

特異的免疫療法 update -舌下免疫療法を中心として-

大久保公裕

日本医科大学耳鼻咽喉科

アレルギー性鼻炎に対する近未来の治療戦略はアレルギーそのものの治癒を目指さなければならない。皮下注射によるアレルゲン免疫療法（SCIT）を含む免疫療法は経口あるいは点鼻のアレルギー治療薬とは異なり、アレルギー反応の感作相と効果相の中間に効果発現のポイントがある。免疫療法の効果であるが、二重盲検比較試験ではその効果比がわかるものの、特に花粉症の日常診療においてはその有用性の有無をどのように検討すればよいか、検討されていない。我々は 2 週間以上続く最大の症状が軽症以下のものを有効と判断し、毎年の SCIT 有効性を判断してきた。我々のこの有効性の判断基準は正しいかどうか別にして、患者の満足度向上はどのような花粉飛散状況でも重症化させない事であり、それを考え行っている。この判断基準では 15 歳以下の小児で成人より SCIT の効果は高いことが示されている。これは国際的・標準的な免疫療法のコンセンサスと一致する。バイオマーカーがない現在には効果判定のあり方にも今後、検討が必要である。

また新しい免疫療法としての舌下免疫療法（SLIT）は欧州で高い有効性を示し、これを評価した二重盲検比較試験のどれをとってもアナフィラキシーの報告はない。喘息はある程度の確率で生じうるが、重責発作などは小児を含めてもないとされる。我々は 1999 年に大学倫理委員会の承認を受けて、SLIT の臨床研究を開始した。SLIT 投与スケジュールは 1 週間目から 4 週目までは毎日で 5 週間目では最高濃度 20 滴を 1 週間のうち 2 回、6 週目以降は季節を通じて 1 週間に 1 回、抗原エキス 2000 JAU/ml を 20 滴舌下に投薬するものである。評価した 2005 年にはスギ・ヒノキ花粉飛散は約 12000 個と大量飛散の年であった。60 症例をランダム化し、プラセボ対照の二重盲検比較試験を行ったのである。スギ花粉症での SLIT がプラセボより有意に症状スコア、QOL スコアを減少させ、特に QOL ではプラセボの半分の悪化に抑制したことを発表した。小児では三重大学が SLIT を実施している。プラセボ対照試験ではないが、成績もよい。この SLIT の効果発現機序に関し我々は SLIT 開始早期での PBMC の SI の増加を明らかにし、少なくとも舌下した抗原の免疫誘導が全身に生じたことを示した。千葉大学グループのスギ花粉症に対する効果もほぼ同等であるが、ここでは前述のようにスギ特異的 T 細胞クローンの減少を報告している。また日本医科大学と共同研究を行った三重大学グループでは SLIT においても誘導性制御性 T 細胞 Tr1 が誘導され、SLIT の効果発現機序の根幹である事を示唆している。